

Epidemiología de la Artritis Psoriática

Dr. Héctor Gatica R.
Servicio de Reumatología
Hospital Clínico U. de Chile
&
Centro de Epidemiología Clínica
Facultad de Medicina
Universidad de Chile

Definición

- La Artritis Psoriática es una enfermedad articular inflamatoria crónica asociada con la Psoriasis.
 - Los rasgos característicos más probables son:
 - Proliferación ósea y osteolisis particularmente en las entesis (tendones, ligamentos y inserciones capsulares).
 - Las manifestaciones clínicas incluyen:
 - Dactilitis, entesitis, osteoperiostitis, diversas formas de artritis, sacroileítis y espondilitis

Definición de caso

- ¿Es la Artritis Psoriática una simple coincidencia entre Psoriasis (Piel) y un reumatismo inflamatorio (AR o EAA/SPE)?
- ¿Puede coincidir una afección psoriática articular con AR o EAA/SPE?

Definición de caso

- ¿Es la Artritis Psoriática una simple coincidencia entre Psoriasis (Piel) y un reumatismo inflamatorio (AR o EAA/SPE)?
 - F. Reumatoide generalmente ausente en A. Ps (13 %)
 - Distribución por sexo notoriamente menos marcada (Hombre \geq Mujer)
 - La forma más “característica” de artritis es diferente (IFD)
 - Número de articulaciones / simetría

Definición de caso

- ¿Es la Artritis Psoriática una simple coincidencia entre Psoriasis (Piel) y un reumatismo inflamatorio (AR o EAA/SPE)?
 - Combinaciones de rasgos clínicos y RX permiten discriminar entre AR y A Ps, sin tomar en cuenta la piel: menos de 4 MCF, FR (-), Rx, dactilitis =
Sens. 90%, Espec. 89%
 - Tipo de compromiso extra-articular
 - EAA > A Ps: compromiso cervical, rigidez, SI grado IV, enf. inflamatoria ocular, sindesmofitos clásicos, HLA-B27

Definición de caso

- ¿Es la Artritis Psoriática una simple coincidencia entre Psoriasis (Piel) y un reumatismo inflamatorio (AR o EAA/SPE)?
 - Prevalencia de artritis en población gral. 2-3%
 - Prevalencia de artritis en psoriáticos 6-42%
 - AR asociada a HLA clase II
 - A Ps asociada HLA clase I
 - Coincidencia AR con Psoriasis de la piel 3:10.000

Definición de caso

- Ausencia de “Gold Standard”:
Histopatológico, Radiológico, serológico =
Criterio clínico
- Cómputo o no de lesiones cutáneas /
fanéreos
- Método estadístico de análisis:
Regresión logística, partición recursiva,
análisis de partición serial, análisis de clase
latente.

Definición de caso

- Ej. Regresión logística =
Clasificación de Fournié requiere un puntaje de 11 para el Dg de A Ps.
Historia familiar de Ps = 3 puntos
Ausencia de FR = 4 puntos
HLA-B27 (+) = 6 puntos
=13 puntos
O sea un paciente **sin psoriasis y sin artritis** suma puntaje suficiente para ser clasificado como **A. Psoriática !!!**

Incidencia y Prevalencia

Table 2. Reported frequency of psoriatic arthritis in community-based studies

	Incidence (per 100,000/year)	Prevalence (per 1000)	Case identification
Faroe Islands, 1963 [14]		0.4 (95% CI 0.06, 0.8)	Distal interphalangeal type of arthritis plus psoriasis
Sweden, 1969 [12]		0.2 (95% CI 0.09, 0.4)	ARA criteria for RA plus typical features of PsA and psoriasis
Zoetermeer, 1984 [13]		0.5 (95% CI 0.07, 2.0)	Rheumatologist opinion after examination of patients with arthritis
Finland, 1996 [18]	6.1 (95% CI 4.6, 7.6)		People with psoriasis amongst those who received certificated drug treatment for arthritis
Olmstead County, 2000 [17]	6.59 (95% CI 4.99, 8.19)	1.01 (95 CI 0.81, 1.21)	Medical records of people with arthritis amongst those with psoriasis

CI, confidence interval; ARA, American Rheumatism Association; RA, rheumatoid arthritis; PsA, psoriatic arthritis.

Finlandia: primero identificar artritis periférica o columna, en casos nuevos, luego ver si tenía compromiso cutáneo o uñas = incidencia 6.1/100.000 (95% CI 4.6-7.6)

Incidencia máxima entre los 45 y 54 años (11/100.000)

Cuociente hombre/mujer 1.3/1

Br J Rheumatol 1996; 35:1289-91

Prevalencia de Ps 2-3% población general

Clasificación / Subgrupos de A Ps

- Moll y Wright

Distal

Espondilitis

Oligoartritis asimétrica

Axial /

Artritis Mutilans

Table 1 A comparison of the published series of patients with PsA

Feature	Roberts <i>et al</i> (1976) ¹⁴	Kammer <i>et al</i> (1979) ¹⁵	Scarpa <i>et al</i> (1984) ¹⁶	Gladman <i>et al</i> (1987) ¹⁷	Helliwell <i>et al</i> (1991) ¹⁸	Torre-Alonso <i>et al</i> (1991) ¹⁹	Veale <i>et al</i> (1994) ²⁰	Jones <i>et al</i> (1994) ²¹	Trabace <i>et al</i> (1994) ²²	Marsal <i>et al</i> (1999) ²³
No of patients	168	100	62	220	50	180	100	100	58	73
Male/female	67/101	47/53	29/33	104/116	32/18	99/81	59/41	43/57	35/33	37/36
Age of onset (years)	36-45	33-45	40-60	37	39	39	34	37.6	42	42
Oligoarthritis (%)	53	54	16	14	14	37	43	26	50	7
Polyarthritis (%)	54	25	39	40	78	35	33	63	40	88
Distal (%)	17	?	7.5	12	0	0	16	1	?	4
Back (%)	5	21	21	2	6	7	4	6	?	1
Mutilans (%)	5	?	2.3	16	2	4	2	4	?	14
Sacroiliitis (%)	?	?	16	27	36	20	15	6	43	14
Joints before skin (%)	16	30	?	17	?	15	?	18	?	?

Curso clínico

- 20% curso muy destructivo
- A 10 años de evolución, 55% tiene 5 o más articulaciones comprometidas
- A Ps precoz, a 2 años del inicio, 47% con al menos una erosión
- 67% pacientes de centros terciarios tienen erosiones
- Aunque menos dolor que AR más discapacidad, QoL similar a AR.

Curso Clínico & Mortalidad

- Subgrupo (hombres, pocas articulaciones VHS baja) remisión a 12 meses, 6% remisión sostenida sin daño articular, pero 52% recae en 2.5 años promedio
- Riesgo aumentado de muerte
- Tasa estandarizada de mortalidad 1.62
- Causas de muerte similares a población general: cardiovasculares principalmente (enfermedad severa, activa, VHS elevada, erosiones, polimedicación)

Factores pronóstico

- Predicen progresión
 - Más de 5 articulaciones inflamadas
 - Inicio poliarticular
 - Necesidad de uso de corticoides
 - HLA B27 + HLA B39, o + HLA DR7
 - HLA Dw3 en ausencia de HLA DR7
 - Daño articular actual
 - Sexo femenino
- Predicen estabilidad o menos progresión
 - VHS baja
 - HLA B22

Epidemiología genética (1)

- Información derivada de estudios:
 - Para establecer si existe componente genético::
Familias / Gemelos
 - Para establecer la magnitud del peso genético y modo de herencia: Poblaciones.
 - Identificación de genes:
 - Estudios de unión (linkage): Clonación de posición y compartición de alelos. (Genome-wide, Genes candidatos)
 - Estudios de asociación: MHC (HLA) y fuera de él.

Epidemiología genética (2)

Psoriasis

- ESTUDIOS EN GEMELOS

- Homocigotos: 35 a 80% concordancia
- Heterocigotos: λ_s (tasa de recurrencia del hno.)
4 veces el riesgo de la población general.

- AGRUPACION FAMILIAR

- Tasa de riesgo para parientes λ_r

$\lambda_r = 8$ Islas Feroe , 4 Suecia, 10 Alemania

El riesgo decrece con la disminución del grad

= Modelo multilocus

Epidemiología genética (3)

Artritis Psorática

- Heredabilidad 60 – 90% (proporción de la variabilidad de un rasgo atribuida a factor genético)
- 12% de probandos de una muestra hospitalaria tenía un pariente con A. Ps
- La prevalencia de la Ps en los parientes 1^o de los probandos era 19 veces la de pob. gral.
- 6% prevalencia de A. Ps en parientes de primer grado (0.1% en la población general) λ_r 55

Epidemiología genética (4)

- Modo de herencia

- Patrón multifactorial

- Autosómico dominante

- Autosómico recesivo

- No mendeliano : genomic imprinting =

- Efecto epigenético dependiendo del sexo del padre trasmisor. Ps = Padre < Madre

- A.Ps Padre = 0.65

Epidemiología genética (5)

- Penetrancia / Consejo genético

- Riesgo vida entera: 0.04 padres sin Ps

- 0.28 un padre con Ps

- 0.65 ambos con Ps

- si un hijo tiene Ps

- 0.24 padres sin Ps

- 0.51 un padre con Ps

- 0.83 ambos con Os

Epidemiología genética (6)

- Loci de susceptibilidad Psoriasis

PSOR 1 6p 21.3

PSOR 2 17q

PSOR 3 4q

PSOR 4 1 cen q21

PSOR 5 3q 21

PSOR 6 19p

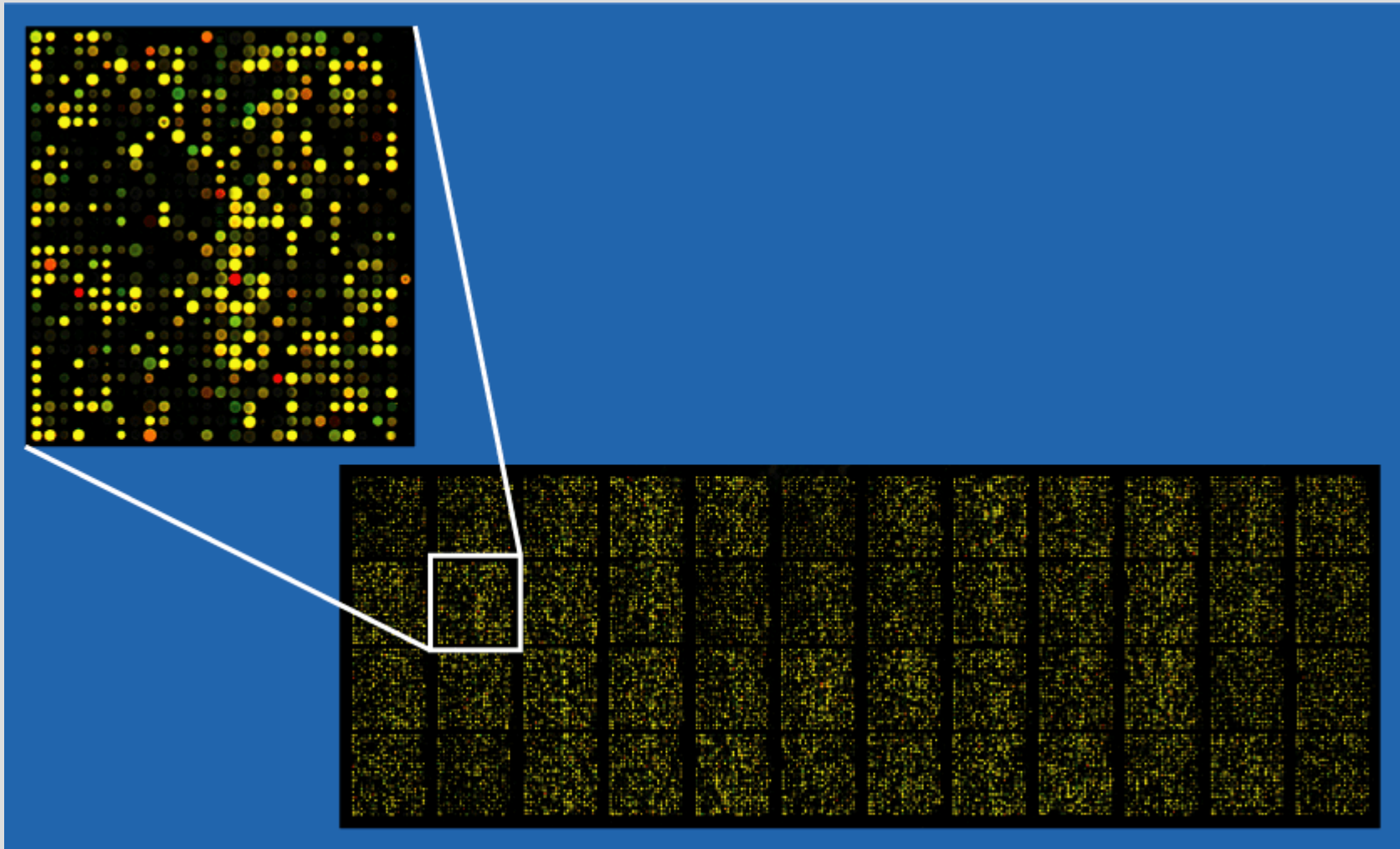
PSOR 7 1p

PSOR 9 4q 31

60% de alelos compartidos están en el MHC

A. Psoriática = 16q con LOD 4.19

Microarray



Epidemiología genética (7)

Estudios de asociación

- MHC, Antígenos clase I
 - HLA-B13, HLA-B17, HLA-B57, HLA-Cw6
 - HLA-Cw6*0602 Ps. Tipo I, > severa y A. Ps
 - HLA-B27, HLA-B38, HLA-B39 A. Ps.
 - HLA-B38, HLA-B39 con A. Ps. Periférica
- MICA A9
- Promotor polimorfismo TNF- α -308, -238
- LMP, TAP1*0101
- Genes fuera del HLA